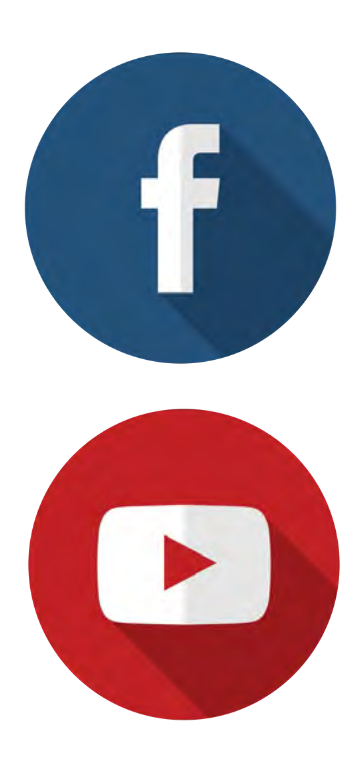
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Tumeurs gastriques

Dr M.Kheloufi

Chirurgie oncologique « A »

Centre Pierre et Marie Curie - Alger

PLAN

- Introduction
- Rappels ; anatomie ,physiologie de l’estomac
- Tumeurs bénignes de l’estomac
- Tumeurs malignes de l’estomac
  - adénocarcinomes gastriques
  - lymphomes gastriques
  - tumeurs stromales gastriques
  - tumeurs neuro-endocrines gastriques
- Conclusion

Introduction-définition

- C'est l'ensemble des tumeurs **malignes** développées aux dépens de la paroi gastrique
- 90 % adénocarcinomes (muqueuse glandulaire)
- Incidence en nette régression dans les pays développés
- 2ème cause de mortalité par cancer
- Diagnostic ;stade tardif , 50 % (maladie localement avancée)
- Évolution ;rapidité, fréquence de l'envahissement locorégional
- Traitement ; essentiellement chirurgical
- Le diagnostic précoce ; dépistage ,endoscopie digestive haute + Bx

Anatomie de l’estomac

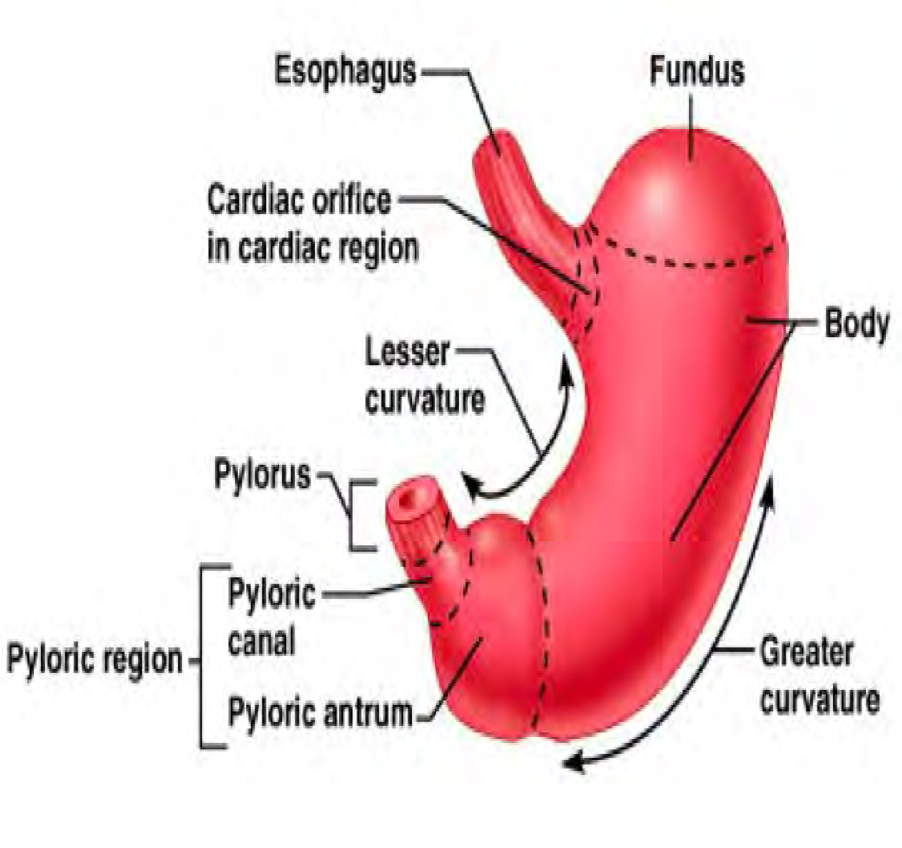
- L’estomac est un réservoir extensible
  - (SOI) le cardia
  - le pylore

Pylore



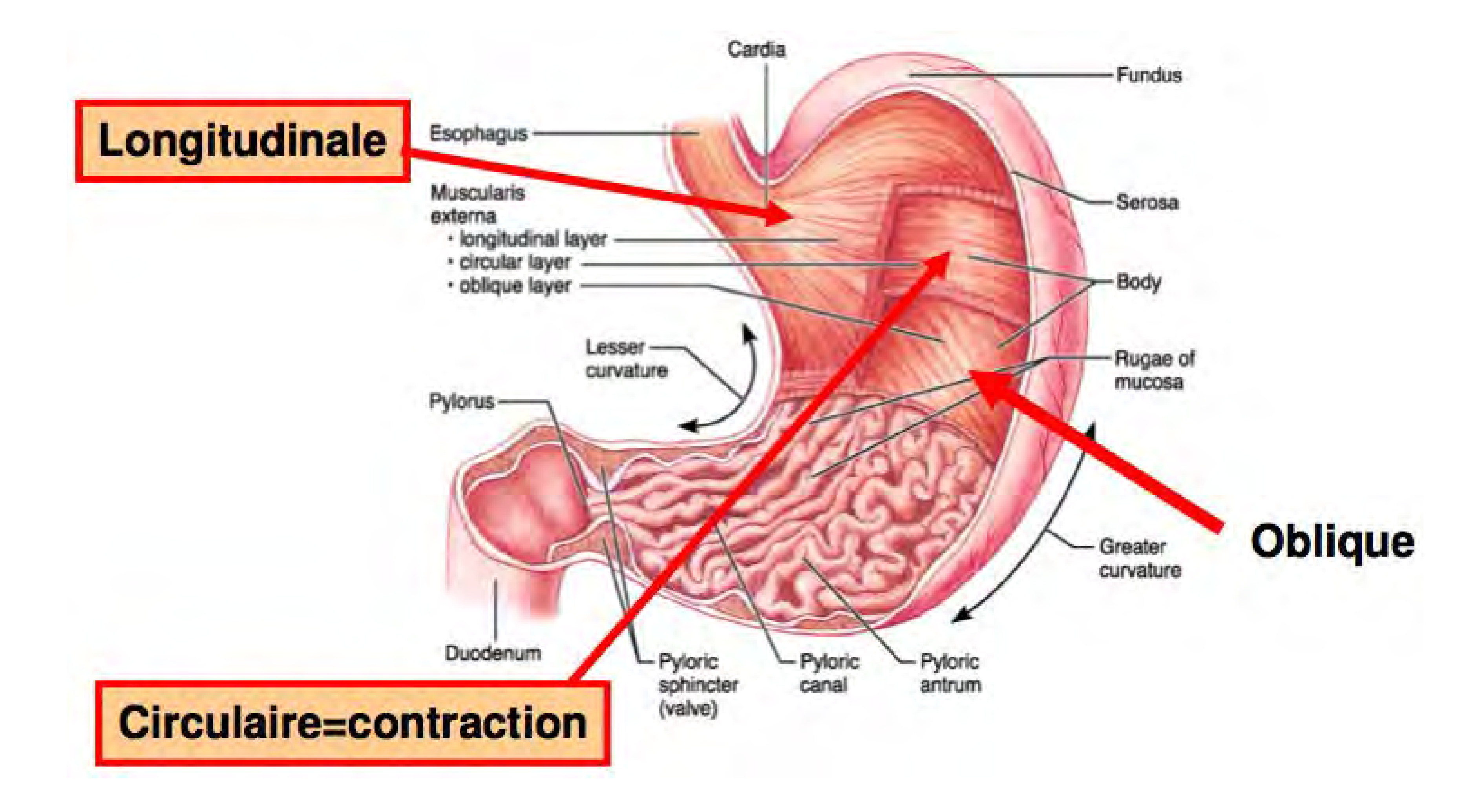
- subdivisé en 3 zones anatomiques
  - La grosse tubérosité ou fundus
  - le corps de l'estomac
  - antre gastrique



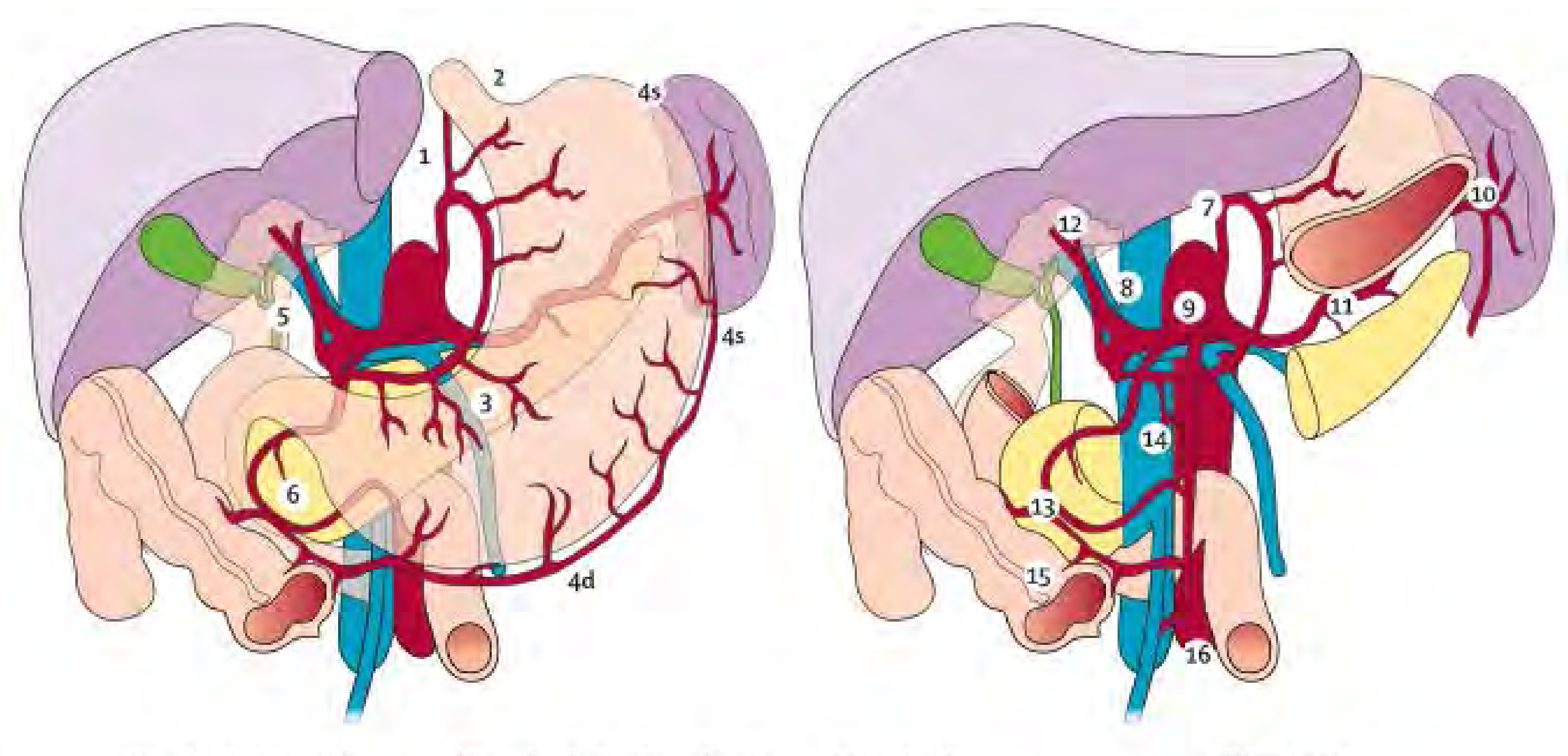


- Sur le plan fonctionnel 2 zones :
  - fundus et le corps ; réservoir extensible
  - antropylorique; moulinage, digestion, vidange gastrique

Histologie


Longitudinale
Circulaire=contraction
Oblique
Cardia
Fundus
Esophagus
Muscularis externa
• longitudinal layer
• circular layer
• oblique layer
Serosa
Body
Rugae of mucosa
Lesser curvature
Pylorus
Greater curvature
Duodenum
Pyloric sphincter (valve)
Pyloric canal
Pyloric antrum

Vascularisation et relais ganglionnaires de l'estomac



N1 Lymph nodes (perigastric)

1 Right cardiac nodes
2 Left cardiac nodes
3 Nodes along the lesser curvature
4d Lymph nodes along the short gastric and the left gastroepiploic vessels
4s Lymph nodes along the right gastroepiploic vessels
5 Suprapyloric nodes
6 Infrapyloric nodes

N2 Lymph nodes (branches coeliac axis)

7 Nodes along root left gastric artery
8 Nodes along common hepatic artery
9 Nodes around coeliac axis
10 Nodes at splenic hilum
11 Nodes along splenic artery

N3 Lymph nodes

12 Nodes at the hepatoduodenal ligament
13 Retropancreatic (peridiuodenal) nodes
14 Nodes at the root of the mesentery

N4 Lymph nodes

15 Nodes along the middle colic vein
16 Para-aortic nodes

Tumeurs bénignes



- Découverte fortuite lors d'une endoscopie :
- **Tumeurs sous mésenchymateuses (GIST)**
- **Polypes gastriques**
  - 3 à 5 % des endoscopies hautes
  - Antre 60% , corps gastrique 30 %
  - sessiles 75% , pédiculés 25 %
  - 8O % découverte fortuite ,15 % Hgie , anémie , dyspepsie

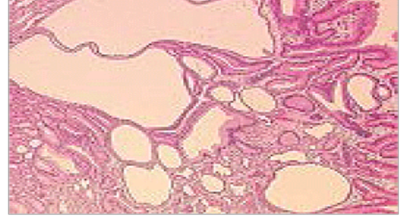


Figure 1. Polype fundique glandulo-kystique développé chez un patient atteint de polypose adénomateuse familiale. De nombreux kystes sont présents, développés à partir des glandes fundiques, mais souvent bordés par un épithélium mucosécrétant. Noter les lésions de dysplasie de bas grade présentes au niveau des cryptes

1 - polypes fundiques (glandulo-kystiques):

- 80 % polypes gastriques , fundus, corps de l'estomac
- nombreux et sessiles , muqueuse gastrique normale
- formés de glandes fundiques micro-kystiques
- bénins , pas de dysplasie ni de métaplasie
- les personnes âgées , femmes
- polypose adénomateuse familiale (PAF)
- chez le sujet jeune ; rechercher une polypose



2 - polypes hyperplasiques :

- 20 % , polypes sessiles à base large ,ulcérés
- risque de dégénérescence (taille sup 1 cm)
- associée à une gastrite + Helicobacter pylori
- éradication de l HP (tri thérapie)
- résection des polypes si taille sup 5 mm
- surveillance endoscopique (état pré cancéreux)

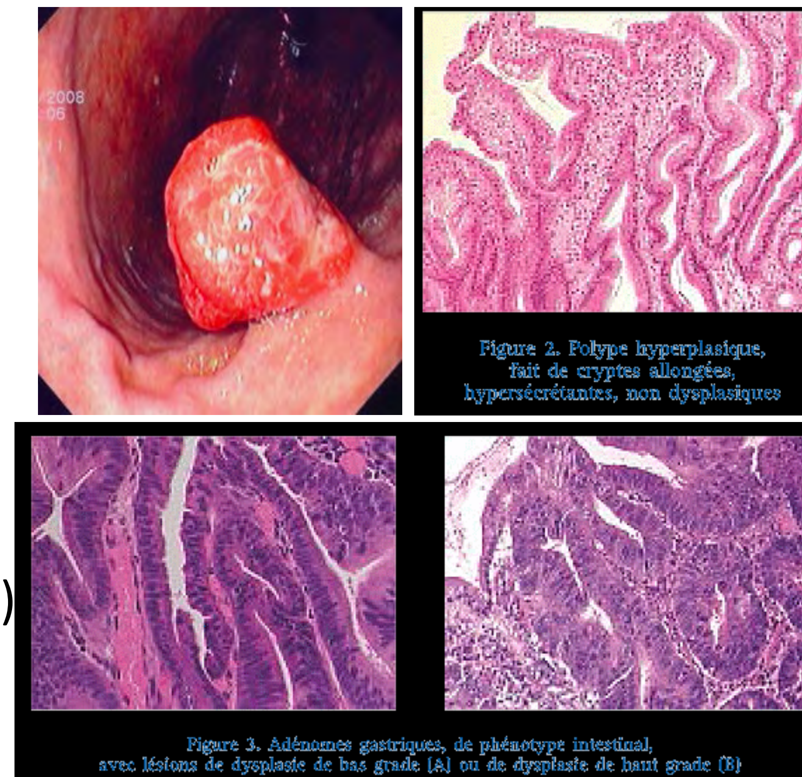

Figure 2. Polype hyperplasique, fait de cryptes allongées, hypersécrétantes, non dysplasiques

Figure 3. Adénomes gastriques, de phénotype intestinal, avec lésions de dysplasie de bas grade (A) ou de dysplasie de haut grade (B)

3 – polypes adénomateux :

- 10 % des polypes gastriques
- uniques, sessiles, moins de 2 cm , antre
- risque de dégénérescence 10 % (taille sup 2 cm)
- dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade
- association aux polypes coliques



tout polype doit être réséqué et envoyé à l 'anapath

Le cancer de l’estomac

- 2ème cancer digestif
- 2ème cause de mortalité par cancer
- 2012 il y avait environ 952000 nouveaux cas dans le monde.
- 738 000 décès par cancer de l'estomac / an / monde .
- 72% sont diagnostiqués dans les pays en voie de développement .
- diminution de son incidence pays développés (éradication HP).
- région endémique ; Asie de l’est : japon, chine, Corie (50/100 000)
- augmentation de la localisation proximale (cancer du cardia).
- la chirurgie est le seul traitement curatif .
- la survie globale à 5 ans 25 %.

Epidémiologie

- 4ème cancer chez l'homme, une incidence 640 600 cas / an / monde
- 5ème cancer chez la femme avec 349000 cas /an / monde

- 60% des cancers gastriques sont diagnostiqués dans l'Asie de l'est
- Europe ; incidence 20/ 100 000 habitants
- africains ;incidence faible, inférieure à 10/100000 habitants

- **En Algérie;**

- 6ème place chez l'homme, incidence de 7,95 /100 OOO habitants
- 8ème place chez la femme une incidence de 4,5/100 000 habitants

- rare avant 40 ans
- âge moyen ; 65 ans (homme) , 72 ans (femme)
- sexe ratio (H/F) : 2

- **Rôle de l'alimentation :**

  - **facteurs favorisants:** (dérives nitrés)

- les viandes et les poissons salés , fumés et séchés.
- l'alcool et le tabac

  - facteurs protecteurs :

- légumes et les fruits frais
- nutrition riche en vit A et C

- **facteurs génétiques :**

  - groupe sanguin A rhésus positif
  - 1 à 3% il existe un syndrome héréditaire avec une prédisposition génétique ; (HNPCC, PAF, CGDH, syd Peutz Jeghers)

- **origine géographique :**

  - niveau de développements , niveau socio économique bas

- **lésions précancéreuses :**

OMS : état précancéreux : état clinique associé à un risque significativement élevé de survenue du cancer .



a – polypes gastriques :
- hyperplasique
- adénomateux ; +++++, taille sup 2 cm

b- Gastrite chronique atrophiques de Biermer :
- vraie condition précancéreuse
- atrophie glandulaire et épithéliale
- métaplasie intestinale
- étiologie multifactorielle (alimentaire, infection HP +++)

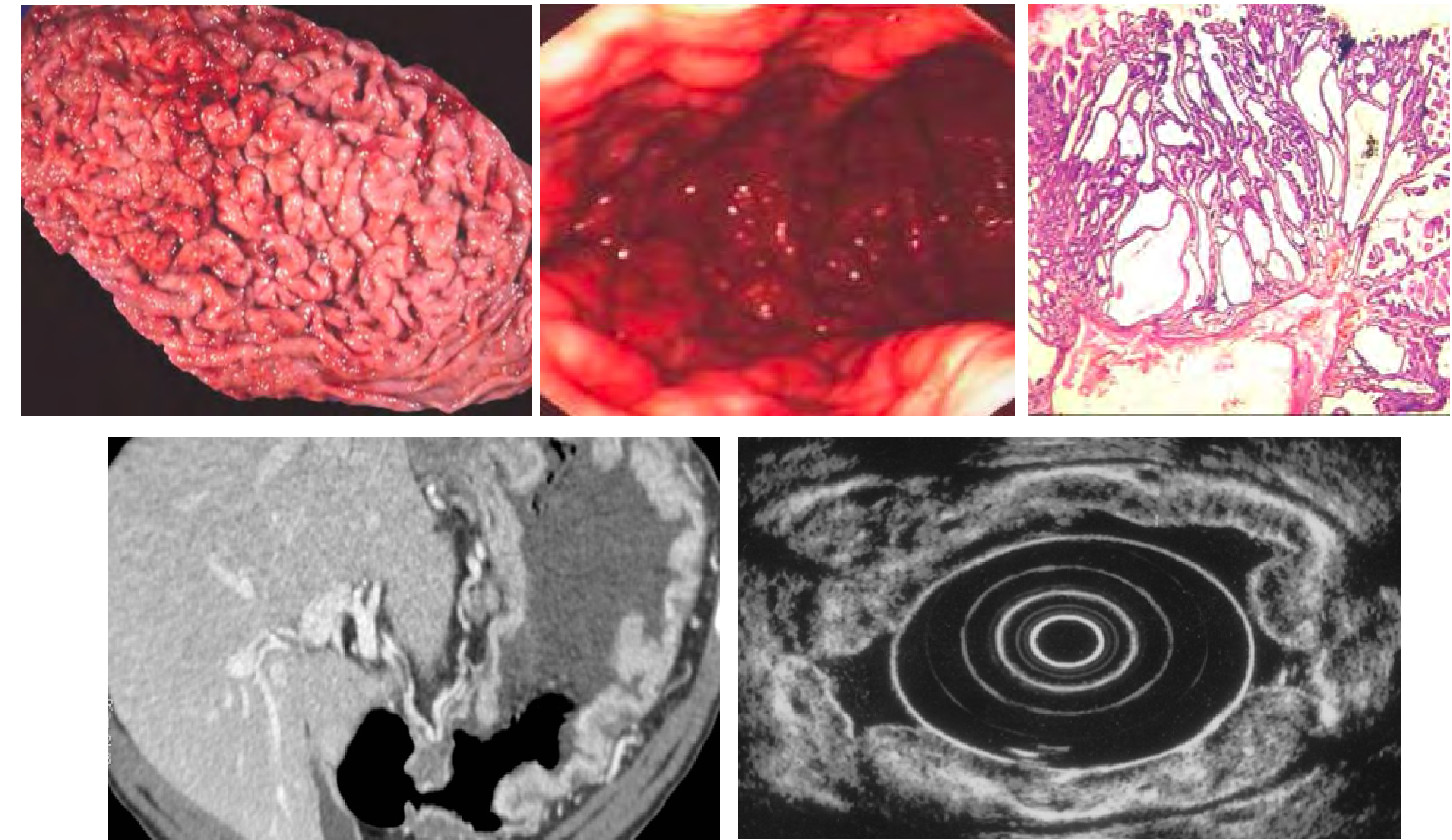
c – ulcère gastrique chronique :
- 2 % , impose des biopsies systématiques

d – gastrectomies partielles :
- risque élevé après 15 ans
- cancer prés de la bouche anastomotique
- reflux biliaire / hypochlorhydrie /Dysplasie /Cancer

e - Maladie de Ménétrier :

- risque de dégénérescence dans 10 à 20 %
- gastropathie hypertrophique avec hypersécrétion acide

f - Hélicobacter pylori :



Anatomie pathologique

- 90 % ce sont des adénocarcinomes
- Siège : 60 % antrale,

  20 % petite courbure

  20 % grande courbure et fundus



macroscopie : aspect endoscopique

- bourgeonnante ; polypoide, végétante
- infiltrante ; forme linite gastrique
- ulcéré ; cancers ulcériforme

Dans la majorité des cas ces 3 formes sont associées (cancer en lobe d'oreille)

- Microscopie :

- Classification histologique de l 'OMS ; basée sur des éléments cytologiques et architecturaux
  - adénocarcinome papillaire
  - adénocarcinome tubuleux
  - adénocarcinome mucineux
  - adénocarcinome à cellules indépendantes
  - carcinome adénosquameux
  - carcinome épidermoïde
  - carcinome à petite cellules
  - carcinome indifférencie

- **Classification de Lauren** : elle inclut des critères histologiques , architecturaux, et le mode d'extension : 2 formes :

  - forme intestinale : adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié, bien limité en périphérie .

  - forme diffuse : cellules indépendantes, mucosécrétantes , mal limitées , mauvais pronostic .

• La linite plastique :



- variété anatomo – clinique particulière de ADK gastrique



- Endoscopie:

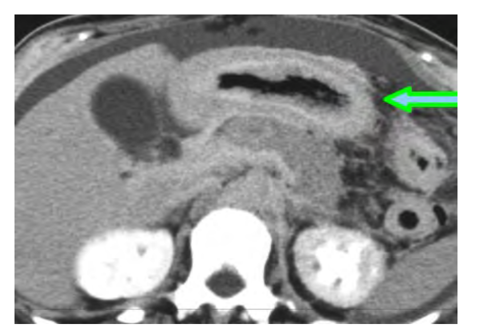
Induration pariétale, estomac à gros plis rigides se laissant difficilement insuffler

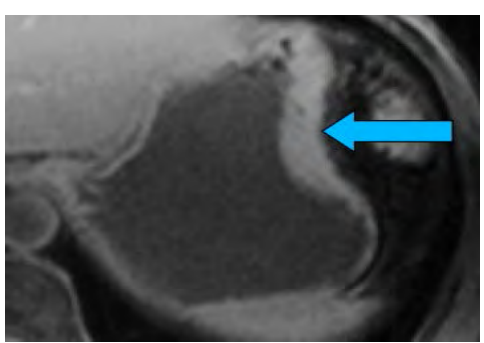
Anatomo-pathologique :

Macro: induration , épaississement blanchâtre de la paroi gastrique



Micro: habituellement adk à c indépendantes, un stroma abondant, fibreux infiltrant toute la paroi gastrique







Mode d'extension:

a- Par contiguïté :

vers les organes voisins (pancréas, colon, foie, vésicule et œsophage, pédicules vasculaires , paroi abdominale,....)

b- Par voie lymphatique :

les métastases ganglionnaires sont précoces

les ganglions régionaux sont d'abord envahis dans le territoire de drainage de la tumeur.

c- Par voie sanguine:

les métastases peuvent se développer à distance ; le foie, les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

d- Par voie péritonéale: Carcinose péritonéale , tumeur ovarienne de *Krukenberg*.

Rationnel dans le curage ganglionnaire

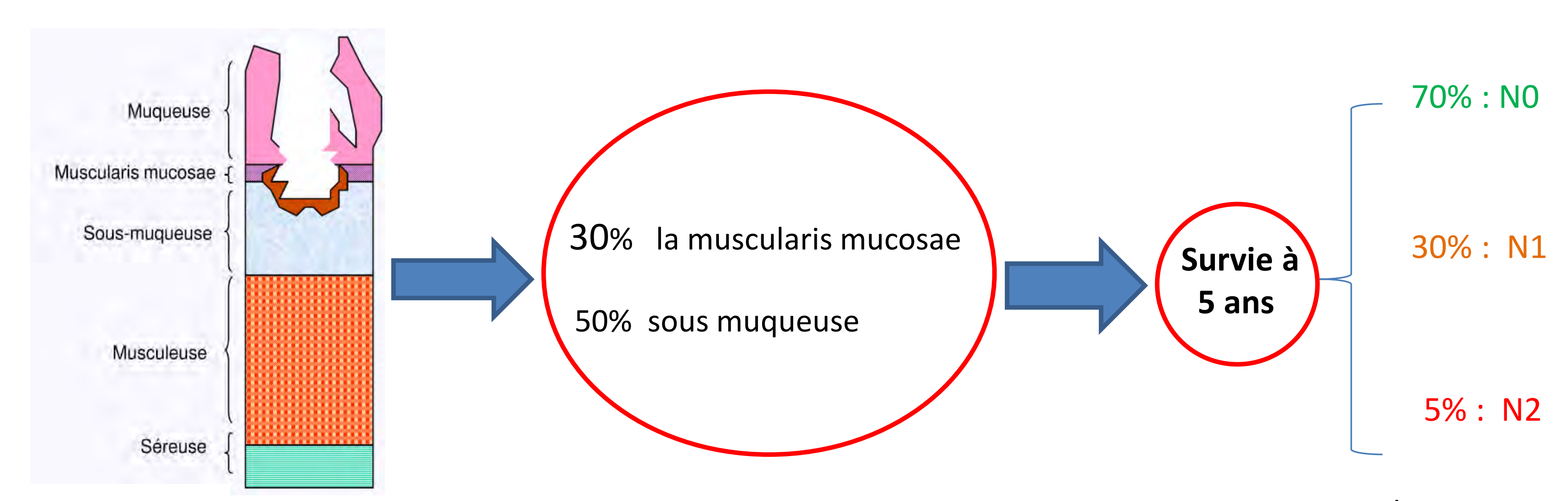
- Risque d'envahissement ganglionnaire

étude sur 5625 patients; cancer bien différencié

- intra muqueux <30 mm avec ulcère
- intra muqueux sans ulcère qq soit sa taille
- Sm1 sans emboles lymphatiques ni vasculaires

Envahissement ganglionnaire 0%

Gotoda T Gastric cancer 2000;3:219-25



C.Mariette;J Chir 2008,145

Classification TNM (UICC) 2009

T : Tumeur primitive

- **Tx** Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
- **T0** Pas de signes de tumeur primitive.
- **Tis** Carcinome *in situ* : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade.
- **T1** T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire T1 muqueuse.
  T1b : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
- **T2** Tumeur envahissant la musculeuse.
- **T3** Tumeur envahissant la sous-séreuse.
- **T4** T4a : Tumeur perforant la séreuse.
  T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes.

N : Adénopathies régionales

- **Nx** Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies.
- **N0** Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- **N1** Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux.
- **N2** Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
- **N3** N3a : Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux.
  N3b : Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.

M : Métastases à distance

- **M0** Pas de métastases à distance.
- **M1** Présence de métastase(s) à distance.

Diagnostic

le diagnostic est souvent tardif.
Signes cliniques non spécifiques
60 – 80 % épigastralgies + amaigrissement

- **Signes d'appel:**
  - Altération de l'état général
  - Amaigrissement
  - Anorexie
  - Nausées
  - Vomissements
  - masse épigastrique
  - anémie

- **Signes fonctionnels :**
  - Douleur épigastrique,
  - Méléna, hématémèse
  - Diarrhée
  - Dysphagie en cas de cancer du cardia,
  - Vomissement en cas de cancer du pylore

Signes paranéoplasiques :
- Phlébite des membres inférieurs
- Fièvre

- **Examen clinique**

L'examen clinique au moment du diagnostic est souvent normal.

- une masse épigastrique
- hépatomégalie : métastases hépatiques
- de l' ascite qui évoque une maladie évoluée avec de la Carcinose péritonéale.
- touchers pelviens ; (TV) métastases ovariennes (tumeur de Krukenberg)
- un ganglion de Troisier (ganglion sus-claviculaire gauche).

Examens complémentaires

- **La fibroscopie digestive haute :**

- L'endoscopie digestive est à l'origine du diagnostic du cancer dans 95% des cas. Elle permet :

- de confirmer l'aspect macroscopique de la tumeur,
- de préciser sa taille, sa localisation
- permet d'envisager le type du traitement chirurgical
- permet de réaliser des biopsies (8 à 12)

- **Transit oeso-gastro duodénal :**

  n'a plus d'intérêt actuellement sauf dans les tumeurs sténosantes proximales (image lacunaire, addition, sténose , rigidité)

- **Radiographie du thorax :**
  La radiographie du thorax permet de rechercher des métastases pulmonaires.
- **Echographie abdominale :**
  la recherche d'adénopathies, ascite, de métastases hépatiques, masses ovariennes
- **L'examen tomodensitométrique : TDM TAP**

  - l'envahissement ganglionnaire et trans pariétal
  - permet de suspecter l'envahissement d'un organe de voisinage.
  - Métastases à distance ,ascite , Carcinose péritonéale .
- **L'echoendoscopie :**

L'échoendoscopie permet de préciser l'envahissement pariétal de la tumeur et d'envisager l'envahissement ganglionnaire. Cet examen est intéressant dans les tumeurs de stade précoce

- **La coelioscopie :**

  - doute sur l'existence d'un envahissement locorégional
  - doute sur l'existence d'une Carcinose péritonéale
  - meilleur stagging pré thérapeutique

- **Les marqueurs tumoraux :**

- ACE, CA 72.4 et le CA 19 –9 ; une valeur pronostique dans la surveillance post-opératoire.

- Ils ne sont pas spécifiques

- **Signes biologiques :**
  – Anémie
  – Syndrome inflammatoire (VS, CRP)

- **IRM abdominale :**

  contre indication à la TDM

- **TDM cérébrale et scintigraphie osseuse** ; à la demande

FORMES CLINIQUES

FORMES TOPOGRAPHIQUES:

- **Cancer du cardia:** Il se révèle par des signes œsophagiens avec dysphagie basse, régurgitation et éructation douloureuse.
- **Cancer antro-pylorique:** C'est la forme la plus fréquente, il se révèle par un syndrome de sténose pylorique posant le diagnostic différentiel avec une sténose d'origine ulcéreuse.

FORMES ANATOMIQUES :

- **Linite plastique:** se révèle par une induration de la muqueuse à la fibroscopie, son diagnostic est radiologique ;l'aspect d'un estomac tubulisé. Le pronostic est sombre.
- **Cancer superficiel :**

  limité à la muqueuse sans extension à la sous-muqueuse.

  Son évolution est lente et son pronostic est bon.

- **Formes compliqués :**

  - perforation tumorale :

  péritonite par perforation d'un ulcère gastrique

  ou une grosse tumeur gastrique

  - sténose ;

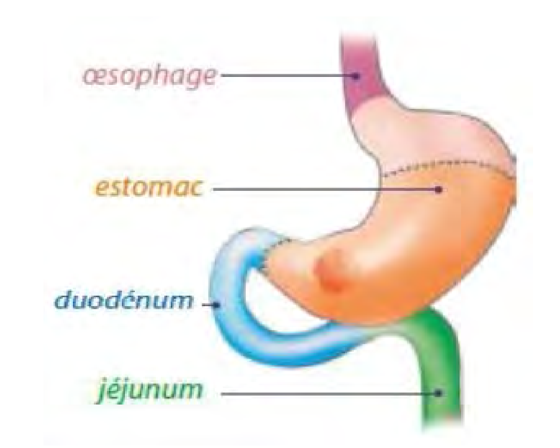
  souvent antropylorique , estomac dilaté de stase ,

  dgc différentiel avec les sténoses cicatricielles

  - hémorragies ; hématémèse , méléna , répétées, obligent à faire la résection tumorale même dans un contexte palliatif

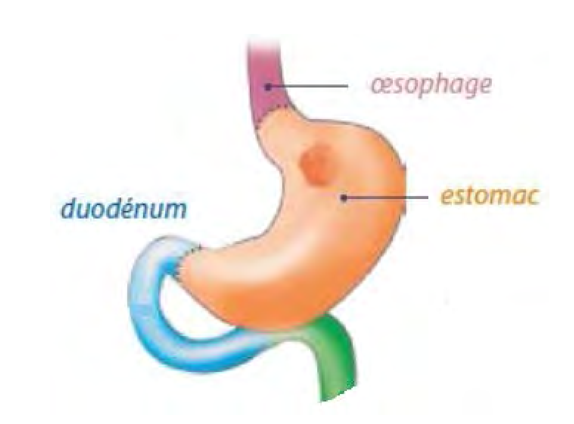
Traitement

- Le seul traitement curatif : c'est la chirurgie
- L'objectif de la résection chirurgicale, est d'obtenir une résection curative complète (résection R0).
  - des résections gastriques
  - des curages ganglionnaires



– Exérèses locales pour des tumeurs superficielles ne dépassant pas la muqueuse (mucosectomie)

– Gastrectomie partielle distale, tumeur de petite taille bien limitée et localisée à l'antre



– Gastrectomie totale pour les tumeurs de la partie moyenne et proximale de l'estomac

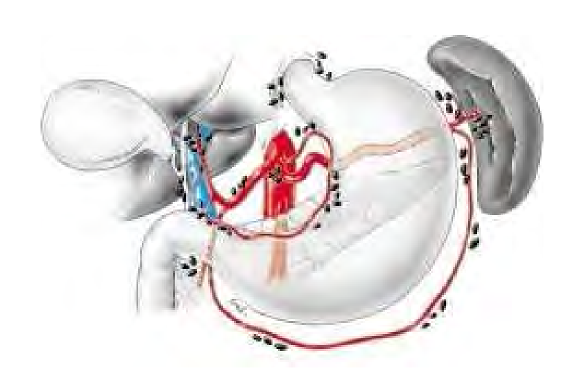
– Oesogastrectomies pour les cancer du cardia

- Après résection gastrique, le rétablissement de la continuité est réalisé par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse grêle montée en Y.
- Le curage ganglionnaire sera de type D1 ou D2, la survie étant nettement améliorée par le curage D2 dans les séries japonaises et allemandes

Roux en Y

Groupes ganglionnaires devant être réséqués pour un curage D1, D2 ou D3, en fonction du type de gastrectomie (pour la numérotation des groupes, voir la *figure 2*).

Type de gastrectomie	D1*	D2*	D3*
Proximale	Groupes 1 à 4	Groupes 1 à 11	Groupes 1 à 16**
Distale subtotale	Groupes 3 à 6	Groupes 3 à 9	Groupes 1 à 16
Totale	Groupes 1 à 6	Groupes 1 à 11	Groupes 1 à 16



Curage D1



Curage D2

- Chirurgie palliative :

- complications

- tumeur non extirpable

- court-circuiter la tumeur (sténoses) Le plus souvent gastro-entéro-anastomose réalisée en amont d'une tumeur antropylorique.

Lorsque la tumeur est haute ou envahit la totalité de l'estomac, une jéjunostomie d'alimentation.

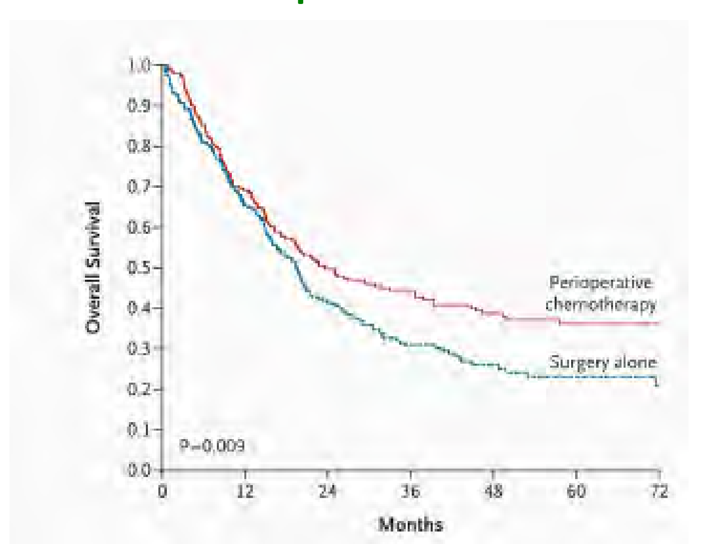
- les exérèses palliatives ; de propreté, plus de confort pour le malade

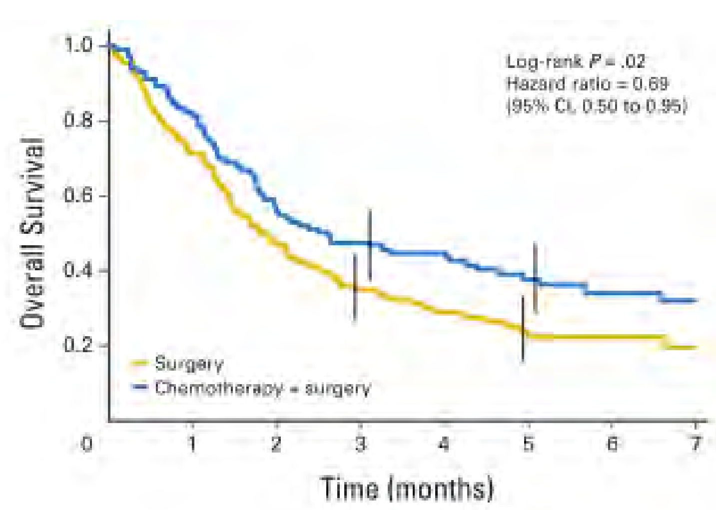
- Chimiothérapie :

  - **péri opératoire** : (3 cycles avant et 3 cycles après la chirurgie) depuis les résultats de l 'essai MAGIC (NEJM 2006),nette amélioration de la survie globale à 5 ans (23% à 36%, p = 0,009) ECF (épirubicine, cisplatine , 5 FU)

résultats confirmés par l'étude de la FFCD (2011)

la chimiothérapie péri opératoire est devenue une recommandation de grade A pour les tumeurs résécables non métastatiques .





- La chimiothérapie adjuvante :

n'est pas encore recommandée pour les cancers gastriques

- la radiothérapie :

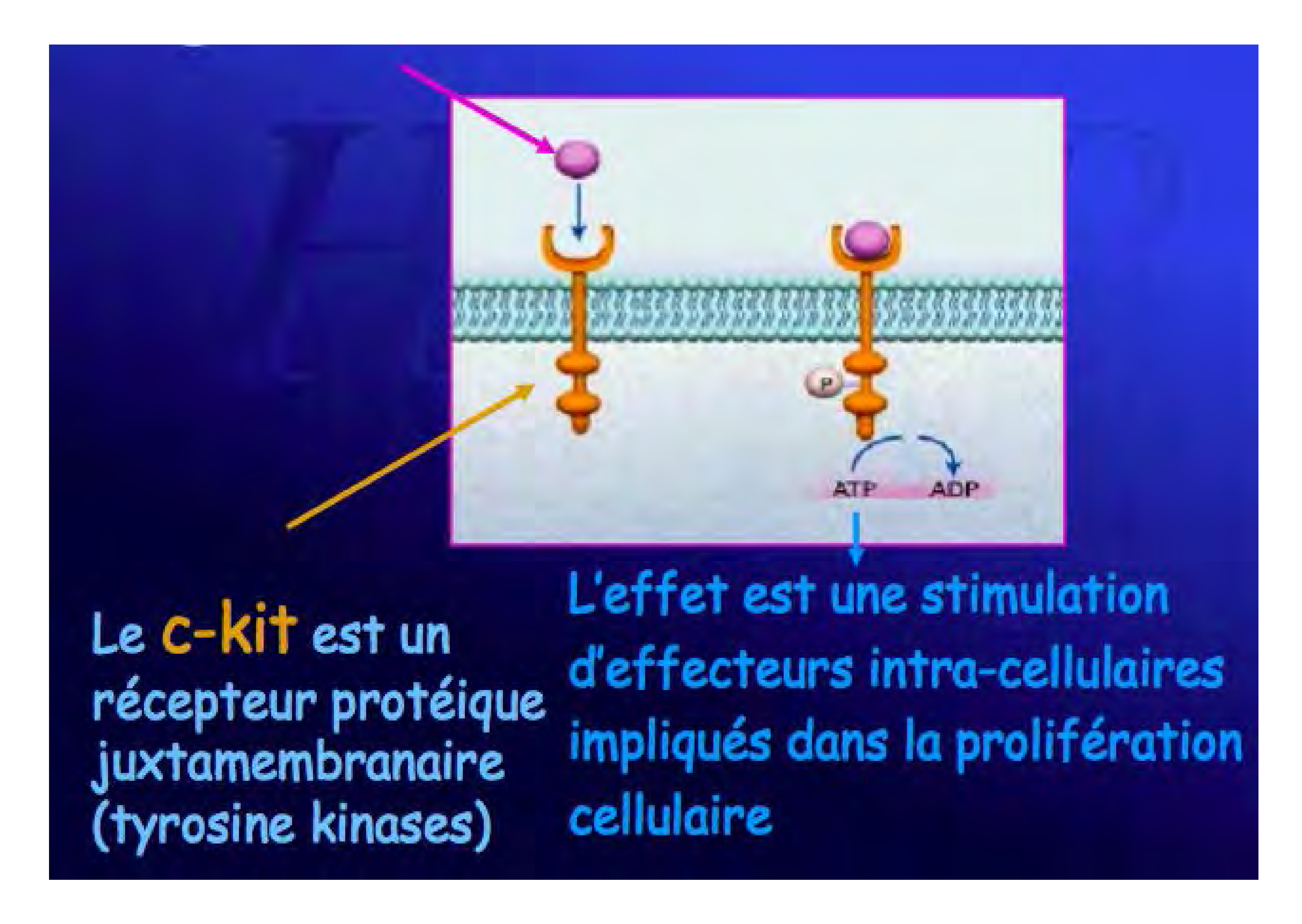
- elle permet de réduire les récidives locales mais elle est très toxique.

- la radiochimiothérapie :

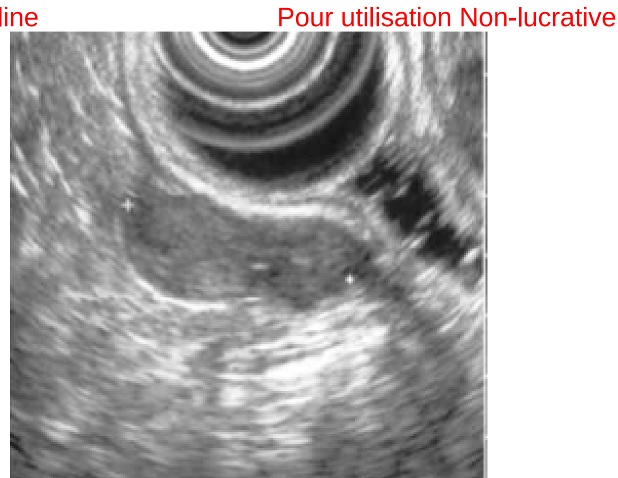
- association d'une radiothérapie externe 45 Gy + CT (5 FU)
- adjuvant (essai américain MAC DONALD)
- amélioration de la survie globale
- toxicité élevée (hématologique et digestive)
- systématique aux USA et Canada

Tumeurs stromales gastriques (GIST)
(gastro-intestinal stromal tumours)

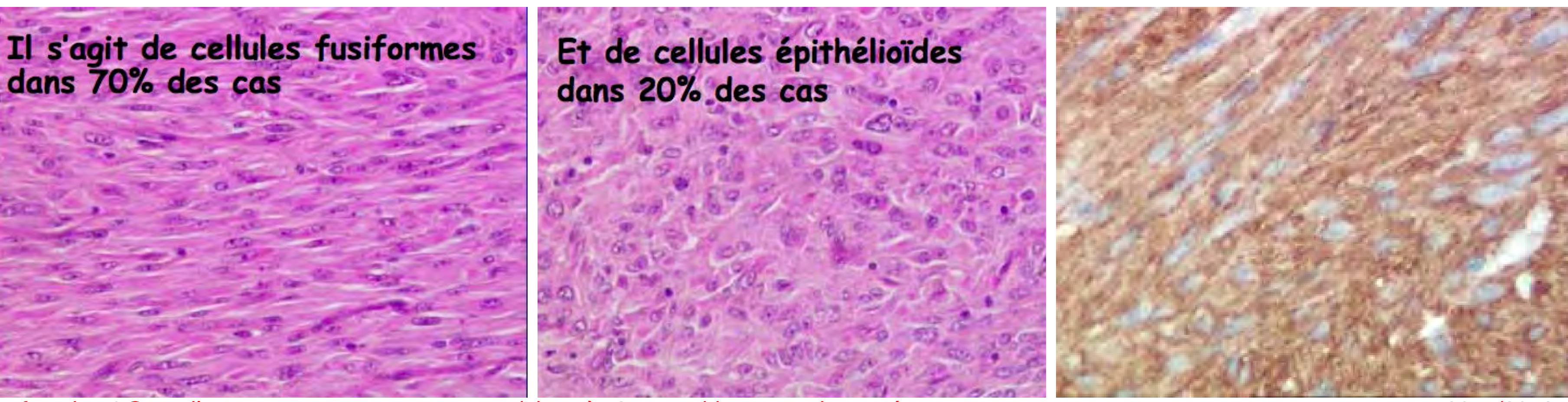
- Tumeurs mésenchymateuses
- 1 % des tumeurs malignes de l'estomac
- Mutation du gène **C-KIT** (CD 117)
- Tumeurs qui se développent aux dépens de la musculeuse gastrique à partir des cellules de CAJAL
- tumeurs qui se développent soit vers la lumière digestive , soit vers la cavité abdominale
- Elles sont arrondies avec une surface lisse, de taille variable
- Microscopie; des cellules fusiformes et de cellules rondes ou épithélioides.
- Immuno – histochimie ; confirme de diagnostic par la positivité et l'expression des antigènes CD34 et CD 117.


P
ATP
ADP
Le c-kit est un récepteur protéique juxtamembranaire (tyrosine kinases)
L'effet est une stimulation d'effecteurs intra-cellulaires impliqués dans la prolifération cellulaire





- L’estomac est la localisation la plus fréquente 65 % (corps)
- Pas de lésion prédisposant , pas de facteurs de risque
- Incidence : 600 à 1000 cas / an
- Pic de fréquence : 50 à 60 ans
- Sexe ratio : 1



- Symptomatologie fonction de la localisation :
  - Urgence abdominale
  - Hémorragie digestive (40% des patients)
  - douleurs abdominales (2/3)
  - Perforation digestive (10 à 20%)
  - Palpation d'une masse abdominale (10 à 20%)
  - Découverte fortuite: 30% (estomac)
- **diagnostic positif :**

- fibroscopie :

aspect de compression intrinsèque ,

avec une muqueuse saine

Les biopsies sont rarement contributives (superficielles)

- Echo endoscopie : identifier la tumeur et son origine de la couche musculaire, réalisation des biopsies profondes

- TDM TAP:

  - localisation , volume de la tumeur
  - envahissement locorégional (organes de voisinage)
  - existence des métastases à distance

Risque de malignité : 2 facteurs

- localisation et volume
- critères histologiques

pour l'estomac :

- volume sup 5 cm
- index mitotique sup 5 (plus de 5 mitoses pour 50 champs à fort grossissement)

Traitement

- pour les tumeurs résécables non métastatiques ,le traitement est principalement la chirurgie
- l'exérèse complète R0 , en monobloc , sans effraction capsulaire et sans curage ganglionnaire , avec une marge de résection de 2 cm .
- résections gastriques atypiques (coelioscopie)
- Tumeurs stromales gastriques de moins de 2 cm ; une simple surveillance peut être proposée
- L' administration de l'inhibiteur de la tyrosine kinase (imatinib = glivec) en post opératoire permet de prévenir les récidives
- Pour les tumeurs non résécables ou métastatiques ; imatinib , ca permet de stabiliser , diminuer le volume de ces tumeurs
- En cas de complication ; (Hgie, perforation, occlusion) chirg palliative


GIST résécable
GIST non résécable
ou métastatique
Résection
complète
Lésions résiduelles
macroscopiques
GLIVEC®
GIST de
bas risque
GIST de risque
intermédiaire ou
élevé
Réponse
-chirurgie à discuter
entre 6 à 9 mois de TT
-continuer GLIVEC®
Progression
(réponse 4 mois)
Surveillance
inclusion essai
thérapeutique
GLIVEC® double
dose ou
essai molécule en
développement
Si rechute GLIVEC®

- Survie à 5 ans :
  - résection R0 sans effraction capsulaire : 50 %
  - résection R2 : 10 %
  - Médiane de survie sous Glivec 24 mois



Lymphomes gastriques primitifs

- Les lymphomes primitifs du tube digestif sont des lymphomes non-hodgkiniens (LNH), issus par définition du MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) (Isaacson, 2005)
- L'estomac est la première localisation en fréquence des lymphomes extraganglionnaires.
- Ils représentent environ 5 % des tumeurs de l'estomac
- **Types histologiques**

- le lymphome B à petites cellules du MALT (tissu lymphoïde associé aux muqueuses). Ce lymphome est un lymphome de bas grade, indolent.

- Le deuxième type histologique le plus fréquent est le lymphome B diffus à grandes cellules.

- **Diagnostic :**
- Les circonstances de découverte sont variables
  - douleurs
  - saignements…
- Le diagnostic se fait par endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies multiples de la lésion gastrique et examen anatomopathologique des biopsies.
- chercher systématiquement l'infection à HP
- Intérêt d'une étude Immuno-histochimique
- Bilan d'extension :
  - dans la paroi gastrique
  - atteinte ganglionnaire intra et extra abdominale
  - extension médullaire

- Traitement :

- éradication de Hélicobacter pylori
- radiothérapie
- chimiothérapie
- chirurgie en cas de complications :

(perforation , sténose , hémorragie)

Tumeurs neuroendocrines gastriques

- Un groupe particulièrement hétérogène
- Présentant des spécificités importantes
- Survenant dans des contextes cliniques variés
- Elles sont dites neuroendocrines car elles secrètent des amines ou peptides hormonaux (endocrine) et expriment également des marqueurs nerveux (CD-56 ou N-CAM, synaptophysine)
- Dans l'estomac, les cellules neuroendocrines secrètent principalement de l'histamine, de la gastrine ou de la sérotonine.
- les tumeurs neuroendocrines gastriques peuvent être :
- associées à une gastrite chronique atrophique fundique auto-immune

- associées à une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (syndrome de Zollinger-Ellison)
- sporadiques
- Les différents types de tumeurs neuroendocrines gastriques
- Tumeurs ECL (Cellules entérochromaffine-lik)
  - Type I
  - Type II
  - Type III
- Tumeurs non-ECL


Merci